

Découverte pertinente ou insignifiante?

Spirochètes intestinaux

Prof. em. Dr méd. Rainer Weber^{a,b}

^a mediX praxis altstetten, Zürich; ^b Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Zürich

En 1967, Harland et al. [1] ont décrit pour la première fois une spirochètose intestinale dans la biopsie rectale d'un homme de 64 ans qui souffrait de diarrhée persistante depuis plus de trois ans. Les spirochètes avaient d'abord été manqués à la microscopie optique et n'ont été détectés qu'à la microscopie électronique. Rétrospectivement, les agents pathogènes ont été identifiés sous la forme d'un liseré bleuté à la surface de la muqueuse lors de la coloration de routine. En outre, 100 biopsies rectales consécutives ont par la suite été examinées rétrospectivement au microscope et les mêmes résultats ont été constatés chez huit personnes souffrant de troubles gastro-intestinaux depuis des mois voire des années et chez deux personnes souffrant de troubles gastro-intestinaux aigus. Les auteurs ont conclu que la signification de leurs résultats, apparemment fréquents, n'était pas encore claire.

Dans le numéro actuel du *Forum Médical Suisse*, Boch et al. [2] décrivent l'évolution d'un homme de 29 ans présentant depuis trois mois des douleurs abdominales, une sensation de ballonnement, une augmentation de la fréquence des selles et une consistance variable des selles, avec des examens bactériologiques et parasitologiques des selles négatifs. La coloscopie a permis de poser le diagnostic biopsique d'une spirochètose intestinale; après un traitement par métronidazole, les symptômes du patient ont disparu.

L'examen invasif était-il vraiment indiqué chez ce jeune patient? Ou aurait-il été plus judicieux d'adopter une attitude attentiste avec un diagnostic différentiel de syndrome du côlon irritable, étant donné qu'il n'y avait pas d'indices cliniques de «red flags»? Boch et al. [2] constatent que la signification pathogène pour l'homme des spirochètes intestinaux est controversée: d'une part, ces germes sont aussi parfois détectés dans des biopsies de personnes asymptomatiques, mais d'autre part, les personnes présentant des spirochètes et des symptômes intestinaux montrent une amélioration en réponse à un traitement antibiotique, ce qui souligne à son tour leur possible caractère pathogène.

Parmi les spirochètes intestinaux répandus dans le monde, deux espèces de *Brachyspira* sont présentes chez l'homme, et plusieurs autres espèces chez les animaux. Une prévalence de 0–64,8% est décrite chez les personnes en bonne santé [3, 4], mais elle n'est que de

0,2–3,2% dans les zones climatiques tempérées et dans les régions urbanisées, alors qu'une prévalence plus élevée (10,8–64,8%) a été observée en Asie ou chez les peuples indigènes d'Australie. L'incidence est également plus élevée chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH); par exemple en Ecosse, elle s'élève à 36% chez les HSH contre 3% chez les hommes hétérosexuels.

Brachyspira (B.) pilosicoli colonise le côlon d'un large éventail d'hôtes. Chez les poulets et les porcs, les agents pathogènes provoquent une colite et ralentissent la croissance, ce qui entraîne des pertes économiques. Chez les êtres humains, des douleurs abdominales, des diarrhées ou des hémorragies péri-rectales ont été décrites chez des personnes infectées par *B. pilosicoli* – et même une spirochètémie chez les personnes âgées, les malades chroniques ou les malades en état critique –, alors qu'une colonisation asymptomatique a été constatée chez de nombreuses autres personnes [3–5]. *B. aalborgi* n'a pour l'instant pas été associé à des maladies chez l'être humain.

Thorell et al. [6] ont étudié la colonisation par *Brachyspira spp.* dans le cadre d'une étude de prévalence sur les résultats endoscopiques chez 745 adultes sélectionnés aléatoirement à Stockholm, afin d'explorer les causes des troubles gastro-intestinaux fonctionnels. Chez 17 personnes (2,3%), la biopsie a montré une spirochètose dans le côlon, associée à des infiltrats éosinophiles et à un risque clinique 3 fois plus élevé de développer un syndrome du côlon irritable. La caractérisation génomique a révélé plusieurs gènes codant pour des enzymes de dégradation de la mucine et d'autres facteurs de virulence potentiels.

Les mécanismes pathogéniques de *B. pilosicoli* sont actuellement inexpliqués [3, 4]. Dans les biopsies positives pour *Brachyspira*, aucune réaction inflammatoire n'a été décrite dans la plupart des cas, alors que d'autres travaux [6,7] ont indiqué des amas sous-épithéliaux d'éosinophiles dans des biopsies coliques avec détection de spirochètes. De plus, une amélioration clinique a été rapportée après un traitement antibiotique ou après la disparition spontanée des spirochètes [8]. Dans une étude d'auto-inoculation «N=1» d'un volontaire avec *B. pilosicoli*, une colonisation (prouvée par biopsie), une sensation d'inconfort abdominal, un météorisme



Rainer Weber

et des céphalées sont survenus; l'infection et les symptômes ont disparu après un traitement par métronidazole [9]. La transmission se fait probablement par voie féco-orale, via l'eau ou des aliments contaminés [4]. De plus, la prévalence chez les HSH indique une possible transmission sexuelle [10].

Le diagnostic se fait par biopsie colique. Les anaérobies sont certes cultivables, mais leur croissance est lente et ils ont besoin de milieux nutritifs sélectifs, qui ne sont pas proposés de façon routinière. Les ensembles d'amorces habituels pour l'analyse moléculaire du microbiome ne sont pas utilisables pour l'identification de *Brachyspira*. Les *B. pilosicoli* sont sensibles à la ceftriaxone, au méropénème, au métronidazole, à la moxifloxacine, aux tétracyclines et à l'amoxicilline-acide clavulanique; ils sont résistants à l'érythromycine et à la ciprofloxacine [11] et variablement résistants à l'amoxicilline et à la clindamycine. Le métronidazole (500–1 000 mg/j pendant 10–14 jours) est considéré comme le traitement de choix, mais aucune étude contrôlée n'a été réalisée à ce sujet.

La signification de la spirochètose intestinale n'est pas (encore) déterminée. Sur la base des observations cliniques – y compris des observations de l'évolution après traitement –, les germes peuvent potentiellement être pathogènes [3, 4, 8]. Des études moléculaires et épidémiologiques ont identifié des facteurs de virulence et ont postulé un risque accru de syndrome du côlon irritable [6]. Le cas présenté montre en outre qu'une coloscopie peut être indiquée en cas de diarrhée chronique sans explication clinique, de laboratoire ou microbiologique, même chez des personnes jeunes. Bien que la signification de la spirochètose intestinale ne soit actuellement pas claire, un traitement est indiqué après avoir exclu d'autres causes de

troubles abdominaux. En revanche, le traitement antibiotique empirique d'une diarrhée sans identification d'agent pathogène est contre-indiqué en raison des dommages causés au microbiome et du risque de développement de résistances antimicrobiennes.

Disclosure statement

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Harland WA, Lee FD. Intestinal spirochaetosis. *Br Med J*. 1967;3(5567):718–9.
- 2 Boch M, Hürlimann S, Studer C. Qu'est-ce qui irrite l'intestin? *Swiss Med Forum*. 2022;22(yy-yy):zzz-z.
- 3 Norris SJ. Hiding in plain sight: colonic spirochetosis in humans. *J Bacteriol*. 2019;201(21):e00465–19.
- 4 Hampson DJ. The Spirochete *Brachyspira pilosicoli*, enteric pathogen of animals and humans. *Clin Microbiol Rev*. 2017;31(1):e00087–17.
- 5 Trott DJ, Jensen NS, Saint Girons I, Oxberry SL, Stanton TB, Lindquist D, Hampson DJ. Identification and characterization of *Serpulina pilosicoli* isolates recovered from the blood of critically ill patients. *J Clin Microbiol*. 1997;35(2):482–5.
- 6 Thorell K, Inganäs L, Backhans A, Agréus L, Öst Å, Walker MM, et al. Isolates from colonic spirochetosis in humans show high genomic divergence and potential pathogenic features but are not detected using standard primers for the human microbiota. *J Bacteriol*. 2019;201(21):e00272–19.
- 7 Walker MM, Talley NJ, Inganäs L, Engstrand L, Jones MP, Nyhlin H, et al. Colonic spirochetosis is associated with colonic eosinophilia and irritable bowel syndrome in a general population in Sweden. *Hum Pathol*. 2015;46(2):277–83.
- 8 Esteve M, Salas A, Fernández-Bañares F, Lloreta J, Mariné M, Gonzalez CI, et al. Intestinal spirochetosis and chronic watery diarrhea: clinical and histological response to treatment and long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(8):1326–33.
- 9 Oxberry SL, Trott DJ, Hampson DJ. *Serpulina pilosicoli*, waterbirds and water: potential sources of infection for humans and other animals. *Epidemiol Infect*. 1998;121(1):219–25.
- 10 de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(7):1434–43.
- 11 Brooke CJ, Hampson DJ, Riley TV. In vitro antimicrobial susceptibility of *Brachyspira pilosicoli* isolates from humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(7):2354–7.

Correspondance:
Prof. em. Dr méd
Rainer Weber
Klinik für
Infektionskrankheiten
und Spitalhygiene
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
rainer.weber[at]uzh.ch